INFORME DIÁRIO DE EVIDÊNCIAS | COVID-19 N°40

BUSCA REALIZADA EM 28 DE MAIO DE 2020

APRESENTAÇÃO:

*O Informe Diário de Evidências é uma produção do Ministério da Saúde que tem como objetivo acompanhar diariamente as publicações científicas sobre tratamento farmacológico e vacinas para a COVID-19. Dessa forma, são realizadas buscas estruturadas em bases de dados biomédicas, referente ao dia anterior desse informe. Não são incluídos estudos pré-clínicos (*in vitro, in vivo, in silico*). A frequência dos estudos é demonstrada de acordo com a sua classificação metodológica (revisões sistemáticas, ensaios clínicos randomizados, coortes, entre outros). Para cada estudo é apresentado um resumo com avaliação da qualidade metodológica. Essa avaliação tem por finalidade identificar o grau de certeza/confiança ou o risco de viés de cada estudo. Para tal, são utilizadas ferramentas já validadas e consagradas na literatura científica, na área de saúde baseada em evidências. Cabe ressaltar que o documento tem caráter informativo e não representa uma recomendação oficial do Ministério da Saúde sobre a temática.*

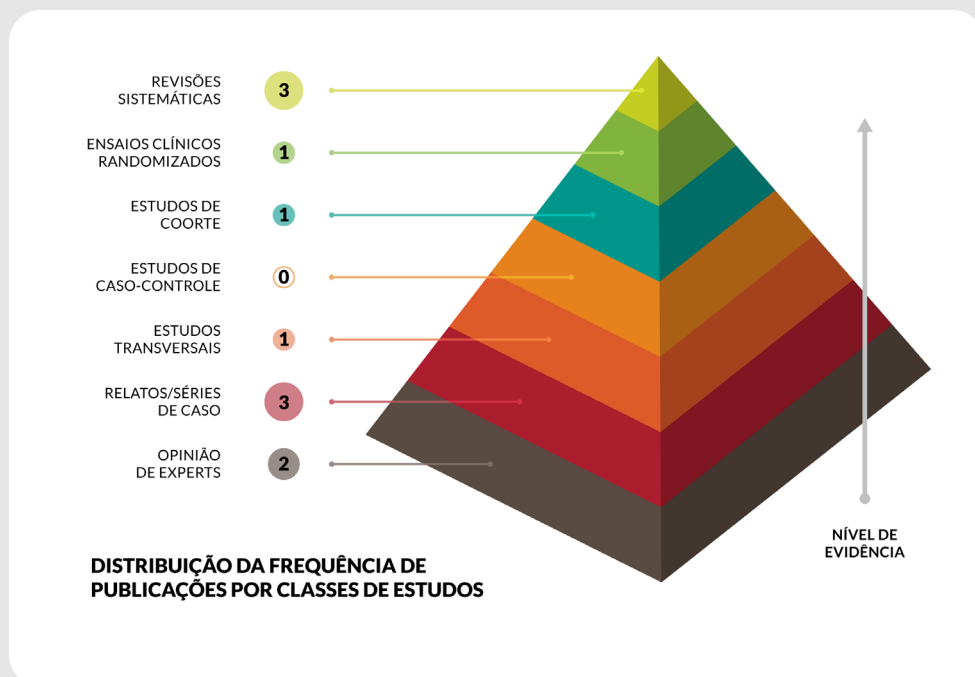
ACHADOS:

FORAM ENCONTRADOS 11 ARTIGOS E 14 PROTOCOLOS

A distribuição da frequência dos artigos por classes de estudos é apresentada segundo a pirâmide de evidências:

DISTRIBUIÇÃO DA FREQUÊNCIA DE PUBLICAÇÕES POR CLASSES DE ESTUDOS

SUMÁRIO

*Não compreende uma tecnologia.

HIDROXICLOROQUINA E CLOROQUINA

REVISÃO SISTEMÁTICA \ *ESTADOS UNIDOS DA AMÉRICA E PERU*

Nesta revisão sistemática os autores procuraram resumir as evidências sobre os benefícios e malefícios da hidroxicloroquina (HCQ) ou cloroquina (CQ), utilizadas no tratamento ou profilaxia da doença por coronavírus 2019 (COVID-19). Para tal, foram selecionados estudos em qualquer idioma que relataram desfechos de eficácia ou segurança a partir do uso de HCQ ou CQ, em qualquer ambiente, em adultos ou crianças com suspeita de COVID-19, ou em risco de infecção por SARS-CoV-2. A partir de uma busca sistemática em 10 bases de dados bibliográficos: PubMed (via MEDLINE), EMBASE (via Ovid), Scopus, Web of Science, Cochrane Library, bioRxiv, *pré-prints*, ClinicalTrials.gov, Plataforma Internacional de Registro de Ensaios Clínicos da Organização Mundial da Saúde e o Registro de Ensaios Clínicos da China. Os autores selecionaram 23 artigos publicados entre 01/12/2020 e 08/05/2020. Foram incluídos nessa revisão 4 ensaios clínicos randomizados, 10 estudos de coorte e 9 séries de casos que avaliaram os efeitos do tratamento com esses medicamentos. Nenhum estudo selecionado avaliou o efeito profilático da HCQ ou CQ, no combate à COVID-19. Como resultados, os autores relatam que as evidências encontradas foram conflitantes, e insuficientes em relação à demonstração do efeito desses medicamentos sobre desfechos como mortalidade por todas as causas, progressão para forma grave da doença, sintomas clínicos e eliminação virológica. Vários estudos descobriram que pacientes tratados com HCQ desenvolveram prolongamento do intervalo QTc (500 ms ou mais), mas a proporção de pacientes com esse achado variou entre os estudos. Dois estudos avaliaram a eficácia da CQ 1, que comparou a dose mais alta (600 mg duas vezes ao dia por 10 dias) com a dose mais baixa (450 mg duas vezes ao dia no dia 1 e uma vez ao dia por 4 dias), foi interrompido devido à observação de que essas doses mais altas aumentaram a letalidade e os casos de prolongamento do intervalo QTc. Um estudo observacional, que comparou adultos com COVID-19 recebendo 500 mg de CQ, uma ou duas vezes ao dia, com pacientes que não receberam CQ encontrou uma menor resolução da febre e menor benefício em relação à eliminação virológica. Em conclusão, os autores informam que as evidências encontradas no período compreendido por esta revisão são insuficientes, e muitas vezes conflitantes, em relação aos benefícios e malefícios do uso da HCQ ou CQ no tratamento da COVID-19. Por fim, informam que é ainda não é possível determinar o equilíbrio entre os benefícios e os danos advindos do tratamento com esses medicamentos.[1]

QUALIDADE METODOLÓGICA

De acordo com a ferramenta *AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews* 09/16 critérios foram atendidos. Três critérios não foram aplicados nesta avaliação da qualidade, uma vez que não houve meta-análise dos dados coletados. Não fica claro na revisão se a pergunta da pesquisa e os critérios de inclusão incluíram os componentes PICO (população, intervenção, comparador, desfechos). Não há declaração explícita de que os métodos de revisão foram estabelecidos antes da realização da revisão, nem justificativas para possível desvio significativo do protocolo. As informações sobre o uso de uma estratégia abrangente de pesquisa bibliográfica foram parcialmente fornecidas. Não foi apresentada uma lista de estudos excluídos, nem justificativas para tais exclusões. Não foram relatadas as fontes de financiamento para os estudos incluídos nesta revisão. Por fim, segundo os próprios autores, poucos foram os estudos controlados incluídos nesta revisão. Em adição, o controle de fatores confusão dos estudos observacionais incluídos foi inadequado.

IECA/BRA

METANÁLISE \ CHINA

Os autores realizaram uma meta-análise dos estudos de referências disponíveis a fim de explorar se o uso de IECA/BRA está associado à gravidade e à mortalidade pela COVID-19 em pacientes com hipertensão. O desfecho primário avaliado foi a gravidade da COVID-19 e o desfecho secundário foi a mortalidade pela COVID-19. Foram incluídos nove estudos, todos observacionais e com pontuação variando de 6 a 8 de 9 critérios, de acordo com a classificação da escala Newcastle-Ottawa Scale, o que remete boa qualidade metodológica. Ao todo, 3936 participantes hipertensos e com COVID-19 foram avaliados. Resultados: a comparação dos grupos que não fizeram uso de IECA/BRA com o grupo em tratamento com IECA/BRA, não demonstrou associação com a severidade da doença (OR 0,71, IC 95%, 0,46 – 1,08, *p* = 0,11, I2 59%), embora tenha apresentado uma menor mortalidade pela COVID-19 nos pacientes com hipertensão (OR 0,57, IC 95% 0,38 – 0,84, *p* = 0,004, I2 0). Os autores concluem que a terapia IECA/BRA não tem efeito sobre o desfecho de gravidade da COVID-19. Eles sugerem que essa terapia pode diminuir a mortalidade na doença COVID-19. Portanto, os autores reiteram que os pacientes em uso de IECA/BRA devam continuar com seu tratamento durante o quadro da COVID-19. São necessários ensaios clínicos randomizados a fim de confirmarem os achados deste estudo, de modo que os resultados dessa meta-análise são de estudos observacionais.[2]

QUALIDADE METODOLÓGICA

De acordo com a ferramenta *AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews*, 6/16 critérios foram atendidos. As fragilidades encontradas foram: a população, a presença de grupo comparador e os desfechos não foram claramente descritos; não está explícito se os métodos de revisão foram estabelecidos antes da realização da revisão, bem como a meta-análise foi apresentada em forma de carta; os autores não explicaram sobre a seleção dos artigos, mas descreveram que somente estudos observacionais foram incluídos; os autores não demonstraram as seleções dos artigos para o estudo, bem como não descreveram os estudos incluídos e as justificativas dos excluídos; os autores não descrevem os possíveis vieses dos estudos selecionados, bem como as suas fontes de fomentos; não são discutidos os resultados encontrados; eles relatam que não foi observado viés de publicação significante no gráfico funil *plot* e não demonstram o gráfico.

REMDESIVIR

REVISÃO SISTEMÁTICA \ ESTADOS UNIDOS DA AMÉRICA

Nesta revisão sistemática os autores levantaram dados da literatura e ensaios clínicos em andamento com remdesivir. Após exclusão, restaram apenas ensaios clínicos. Os autores incluíram sete ensaios clínicos em andamento e de recrutamento de remdesivir (100 – 200 mg I.V.]. Os seguintes desfechos primários foram identificados: pacientes que receberam alta (*n* = 2); tempo para melhora do estado clínico (*n* = 2); saturação melhorada de O2 (*n* = 2); normalização da temperatura corporal (*n* = 2); e estado clínico (*n* = 1). Os resultados secundários em todos os estudos identificados incluíram documentação de eventos adversos. Espera-se que os ensaios da fase 3 sejam concluídos entre abril

MINISTÉRIO DA SAÚDE - SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA, INOVAÇÃO E INSUMOS ESTRATÉGICOS EM SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA - COORDENAÇÃO DE EVIDÊNCIAS E INFORMAÇÕES ESTRATÉGICAS PARA GESTÃO EM SAÚDE
Esplanada dos Ministérios. Bloco G, Ed. Sede, Sobreloja | CEP: 70.058-900 - Brasília – DF | (61) 3315-8972

de 2020 e 2023. Portanto, apesar de haver dados de estudos *in vitro* e pré-clínicos que suportem o uso do remdesivir (não avaliados por esta revisão), a eficácia clínica do remdesivir para o tratamento de COVID-19 e os possíveis efeitos colaterais permanecem a serem definidos.[3]

QUALIDADE METODOLÓGICA

De acordo com a ferramenta *AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews*, 05/16 critérios foram atendidos (03 não são aplicáveis pois não feita meta-análise). Como os resultados encontrados por esta revisão tratam-se de ensaios clínicos em andamento, ainda é necessário que os mesmos cheguem ao fim e tenham os resultados publicados para que uma conclusão a respeito da eficácia, ou não, do remdesivir possa ser feita.

REMDESIVIR

ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO \ ESTADOS UNIDOS, ITÁLIA, ESPANHA, ALEMANHA, HONG KONG, SINGAPURA, COREIA DO SUL E TAIWAN

Trata-se de um estudo multicêntrico, randomizado, aberto de fase III a fim de avaliar a eficácia e segurança do tratamento com remdesivir por 5 ou 10 dias em pacientes com estágio grave da COVID-19. Os participantes tinham infecção confirmada para SARS-CoV-2 por PCR, sem uso de ventilação mecânica e exames radiológicos com evidência de pneumonia. Foram randomizados 397 participantes na proporção de 1:1, grupo de 5 dias de tratamento com 200 participantes e no grupo de 10 dias de tratamento com 197 participantes. Ambos os grupos receberam uma dose única intravenosa de 200 mg de remdesivir no primeiro dia e nos dias subsequentes receberam 100 mg de remdesivir, uma vez por dia, durante 4 ou 9 dias, conforme grupo alocado. À critério médico, continuaram a terapia de suporte. Os pacientes foram acompanhados até o dia 14. O desfecho primário foi a avaliação clínica do participante no dia 14 com uma escala de 1 – 7 (1 refere-se à morte e 7 não hospitalizado) e como desfecho secundário, foi avaliada a proporção de participantes com eventos adversos ocorridos após a primeira dose de remdesivir e até 30 dias após a última dose. Os resultados: A mediana de tratamento foi de 5 dias (intervalo interquartil, 5 a 5) no grupo de 5 dias e no grupo de 10 dias, a mediana de tratamento foi de 9 dias (intervalo interquartil, 5 a 10). Os participantes que estavam no grupo de 10 dias de tratamento demonstraram um estado clínico pior, com significância estatística, quando comparado ao grupo de 5 dias (p = 0,02). Como desfecho primário, no dia 14 foi avaliado o quadro clínico dos pacientes: no grupo de 5 dias, obteve-se uma melhora clínica de 2 pontos ou mais na escala 1 – 7 em 64% dos pacientes e de 54% no grupo de 10 dias. Ao realizar uma análise ajustada do quadro clínico basal dos participantes de ambos os grupos, a distribuição do quadro clínico foi semelhante entre os grupos no dia 14, bem como para outros desfechos de eficácia, (p = 0,14). Numericamente, mais pacientes tiveram alta hospitalar no grupo de 5 dias do que no grupo de 10 dias (60% *vs.* 52%) e a mortalidade foi numericamente menor (8% *vs.* 11%). Como desfecho secundário, o evento adverso mais comum foi náusea, com 37/397 (9%), piora da insuficiência respiratória, com 33/397 (8%), nível elevado de alanina aminotransferase, com 26/397 (7%) e constipação 26/397 (7%). As porcentagens de pacientes que experimentam eventos adversos foram semelhantes nos dois grupos: 70% no grupo de 5 dias e 74% no grupo de 10 dias. Resultados semelhantes foram observados para os eventos adversos de grau 3 ou mais graves: 30% no grupo de 5 dias e 43% no grupo de 10 dias. Os autores concluem que não há diferença de eficácia quando se realiza o tratamento em 5 dias ou em 10 dias com remdesivir em pacientes com estágio grave, sem ventilação mecânica, da COVID-19.[4]

QUALIDADE METODOLÓGICA	De acordo com a ferramenta de avaliação de risco de viés da Cochrane para ensaios clínicos randomizados, o estudo tem risco de viés moderado a alto. 1) Geração da sequência aleatória: Informação insuficiente sobre o processo de geração da sequência aleatória para permitir julgamento, caracterizando risco de viés incerto. Os autores citam que a randomização não foi estratificada; 2) ocultação de alocação: o estudo não relata essa informação, o que caracteriza risco de viés incerto; 3) Cegamento de participantes e profissionais: estudo aberto. Os autores não descrevem se os participantes e os profissionais de saúde receberam cegamento quanto aos dias de tratamento de cada grupo, o que caracteriza alto risco de viés; 4) Cegamento de avaliadores de desfecho: mencionam cegamento de avaliadores de desfechos, mas não há informação suficiente sobre medidas utilizadas, caracterizando risco de viés incerto; 5) Desfechos incompletos: não houve perda de dados dos desfechos, caracterizando baixo risco de viés; 6) Relato de desfecho seletivo: os desfechos previstos no protocolo foram relatados no estudo, caracterizando baixo risco de viés. De acordo com os autores, algumas fragilidades apontadas que resguardam alto risco de viés são a aparente tendência dos melhores resultados no grupo dos 5 dias quando comparado ao grupo de 10 dias, que pode ser devido a pacientes com a doença mais severa quando randomizados estarem no grupo de 10 dias. Embora não seja critério de inclusão no estudo, 13 pacientes necessitaram de ventilação mecânica e desses, 9 ficaram alocados no grupo de 10 dias. Os autores expõem que as diferenças nos desfechos podem ser devido às características basais dos participantes entre os grupos e não pelo período de uso do remdesivir. O estudo não foi realizado com um grupo controle. Uma limitação importante é ausência da realização de testes para a carga viral de SARS-CoV-2 durante e após a alta hospitalar.

LOPINAVIR/RITONAVIR

ESTUDO DE COORTE \ *FRANÇA*

Nesta coorte retrospectiva, os autores avaliaram 31 pacientes que receberam pelo menos uma dose de lopinavir/ritonavir (LPV/r) para tratamento da COVID-19. A idade média dos pacientes foi de 63 anos (IQR, 51-78) anos e 71% eram homens. A terapia com LPV/r foi iniciada nas primeiras 48 horas após a hospitalização e tempo médio para iniciar o LPV/r após o início dos sintomas foi de 8 dias (IQR, 7 a 10 dias). A duração do tratamento com LPV/r foi de 7 dias (IDR, 3-8). Ao final do tratamento com LPV/r, cinco pacientes haviam se recuperado, oito pacientes foram transferidos para unidade de terapia intensiva ou morreram, 17 ainda estavam hospitalizados dependendo de oxigênio e um paciente havia sido transferido para outro hospital. A concentração plasmática de LPV/r dos 28 pacientes analisados (três não tinham ensaios plasmáticos disponíveis) variou de 4.732 a 35.012 ng/mL. Esse resultado foi maior do que os valores apresentados em pacientes com HIV (4.000 ng/mL a 9.000 ng/mL). Todos, exceto dois pacientes, tinham concentração plasmática acima do limite superior dos intervalos de concentração observado em pacientes com HIV. O tratamento com LPV/r foi descontinuado antes do final do curso programado para 14 pacientes (45%), devido reações adversas ao medicamento e limitação ou falecimento do paciente. Os autores acreditam que este é o primeiro trabalho que aponta a elevada concentração plasmática de LPV/r em pacientes com COVID-19. E que mais estudos são necessários para avaliar esse achado.[5]

QUALIDADE METODOLÓGICA

De acordo com a ferramenta *JBI Critical Appraisal Checklist for Cohort Studies*, 4 de 11 critérios foram atendidos. Os autores compararam o grupo de 31 pacientes com COVID-19 com pacientes com HIV. No entanto, não relataram quantos indivíduos foram avaliados, como foram selecionados e como foram expostos. Este estudo ainda não foi avaliado por pares.

HIDROXICLOROQUINA

OBSERVACIONAL TRANSVERSAL \ CANADÁ

Objetivo do estudo foi quantificar o grau de polifarmácia e a carga de medicamentos potencialmente inapropriados (MPIs) que adultos idosos hospitalizados estão tomando e quais interagem com a hidroxicloroquina. Foi realizada reanálise dos dados da coorte de pacientes com 65 anos ou mais inscritos no estudo piloto MedSafer. Primeiramente, foram identificados pacientes que tomavam medicamentos com interações medicamentosas potencialmente prejudiciais com a hidroxicloroquina, podendo excluí-los da participação em um ensaio clínico para COVID-19. Posteriormente, foi identificado medicamentos sinalizados pelo MedSafer como potencialmente inapropriados e elaboramos orientações sobre o gerenciamento de medicamentos, contemplando o uso de hidroxicloroquina. Dos 1001 pacientes, 590 (58,9%) estavam recebendo um ou mais medicamentos em casa que poderiam interagir com a hidroxicloroquina e desses 255 (43,2%) foram sinalizados como potencialmente inapropriados pela ferramenta MedSafer. As classes mais comumente prescritas com interações conhecidas foram medicamentos antidiabéticos (330/1001, 33%), inibidores seletivos da recaptação de serotonina/noradrenalina (SSRIs/SNRIs) (173/1001, 17,3%), antipsicóticos (típicos e atípicos) (136/1001, 13,6%) e antiarrítmicos, como digoxina e amiodarona (64/1001, 6,4%). A interação mais séria identificada foi o risco de prolongamento do intervalo QTc e morte súbita. Uma interação comum, mas menos grave, era um risco de hipoglicemia que requer maior monitoramento. A redução do limiar convulsivo e as interações farmacocinéticas levando ao aumento dos níveis de hidroxicloroquina eram incomuns. Com base na identificação das medicações mais comumente usadas pelos idosos, foram elaboradas recomendações para o gerenciamento desses medicamentos em pacientes com COVID-19 que podem receber tratamento com hidroxicloroquina. As recomendações incluem a retenção de doses baixas de antipsicóticos/antidepressivos durante a terapia, monitoramento de QTc e otimização de eletrólitos com o uso continuado de agentes prolongadores de QTc e monitoramento de glicose com medicações concomitantes para diabetes. A preocupação com a polifarmácia é emergente na era do COVID-19, pois, agora, mais do que nunca, devemos examinar as listas de medicamentos de adultos mais velhos, com foco na otimização e na interrupção dos MPIs, particularmente aqueles que podem interagir com possíveis terapias com COVID-19.[6]

QUALIDADE METODOLÓGICA

De acordo com a ferramenta *JBI Critical Appraisal Checklist for Analytical Cross Sectional Studies* 5/8 critérios foram atendidos. Como o estudo traz apenas uma abordagem descritiva de possíveis interações medicamentosas entre medicamentos utilizados por idosos e hidroxicloroquina, itens como fatores de confusão, estratégias para lidar com esses fatores e análise estatística não puderam ser avaliados.

TOCILIZUMABE E CORTICOSTEROIDES

SÉRIE DE CASOS \ *ESPANHA*

Neste estudo, os autores relatam os casos de 58 pacientes diagnosticados com COVID-19 grave e tratados com tocilizumabe (TCZ) e corticosteroides. A idade média foi de 60,6 anos e 42 pacientes (72,4%) eram do sexo masculino. Desses pacientes, 19 (32,4%) estavam internados em unidade de terapia intensiva e 8 (13,8%) morreram. A terapia com corticosteroides foi administrada de três a cinco dias em 57 pacientes (98,3%). Os autores observaram que a mortalidade dos pacientes dependeu do momento de administração dos corticosteroides. Quando essa terapia foi administrada antes do TCZ, 9,1% dos pacientes morreram. Quando iniciada no mesmo dia, 16,1% dos pacientes morreram. E quando administrada após início da terapia com TCZ, 25% dos pacientes morriam. Como conclusão, os autores relatam que a compreensão do momento certo do início de uma terapia é necessária para melhor orientar os médicos a tratarem pacientes com COVID-19. E que este estudo demonstra que o uso de corticosteroides antes da fase inflamatória da doença apresenta melhores resultados.[7]

QUALIDADE METODOLÓGICA

De acordo com a ferramenta *JBI Critical Appraisal Checklist for Case Series*, 5/10 critérios foram contemplados. Os dados demográficos e os históricos dos pacientes não foram claramente descritos. Além disso, os resultados das intervenções foram fragilmente discutidos e os autores não mencionaram quais testes estatísticos foram realizados.

RITUXIMABE

RELATO DE CASO \ *SUÍÇA*

Neste artigo, os autores relatam o caso de uma paciente de 77 anos com COVID-19, sob imunossupressão com rituximabe, que foi internada após histórico de febre durante 5 semanas (até 38,5°C), hipotensão (80 mmHg sistólica na auto-aferição), dispneia ocasional e tosse seca intermitente. Dois anos antes, ela foi diagnosticada com granulomatose e poliangiite (GPA) apresentando otite média, sinusite e artrite, para as quais havia recebido repetidos ciclos de rituximabe. Estava em tratamento diário com 5 mg de prednisona e 20 mg de metotrexato (semanal). Outras medicações incluíam ácido fólico, cálcio e vitamina D3, pantoprazol, rosuvastatina, zolendronato e amoxicilina com ácido clavulânico. Na admissão, o exame clínico não revelou sinais de GPA ativa. A temperatura corporal era de 37,7°C, a saturação periférica de oxigênio a 100%, a pressão arterial de 110/70 mmHg e a ausculta torácica normal. Após a realização de 2 exames de RT-PCR, os resultados deram positivo para infecção por SAR-CoV-2. Durante a hospitalização, a paciente continuou a se queixar de fadiga e hipotensão. A febre e tosse melhoraram, contudo, uma tomografia computadorizada (TC) de tórax exibiu novas opacificações bilaterais em vidro fosco, mas a paciente continuou sem precisar de suprimento de oxigênio, e afebril. Nos dias 5 e 6 após a admissão, dois novos exames consecutivos de RT-PCR deram negativos para SARS-CoV-2, e a paciente recebeu alta. O teste sorológico para SARS-CoV-2 não detectou IgG antiviral, 1 dia após a eliminação do vírus. Segundo os autores, essa paciente imunossuprimida, com risco maior de desenvolver uma forma grave de COVID-19,

apresentou apenas uma doença leve, apesar da alveolite comprovada. Embora a magnitude e a velocidade da resposta de anticorpos antivirais não estejam associadas à gravidade da COVID-19, os autores destacam que a completa falta de anticorpos antivirais pode ter prevenido a forma grave da doença nesta paciente. Informam que também não podem excluir a participação do tratamento adicional com metotrexato na mitigação de danos a órgãos de origem imunológica. A paciente eliminou com sucesso a infecção por SARS-CoV-2 independente da produção específica de anticorpos. Como conclusão, os autores informam que mais estudos são necessários para determinar o papel dos anticorpos antivirais e da imunossupressão na lesão de órgãos durante a COVID-19 e na eliminação viral do SARS-CoV-2.[8]

QUALIDADE METODOLÓGICA

De acordo com a ferramenta *JBI Critical Appraisal Checklist for Case Reports*, 05/08 critérios foram atendidos. As características demográficas da paciente não foram claramente descritas no artigo. Não foi descrito por quanto tempo a paciente foi tratada com rituximabe, antes da infecção por SARS-CoV-2. Não foram informadas as posologias de todos os medicamentos administrados à paciente. Não há informação sobre eventos adversos (danos) ou imprevistos decorrentes dos tratamentos prescritos para a paciente.

MEDICAMENTOS DIVERSOS

RELATO DE CASO \ *ESPANHA*

Interferon beta, hidroxicloroquina, azitromicina, ceftriaxona, lopinavir/ritonavir, metilprednisolona, tocilizumabe, cefditoren: Trata-se de relato de caso, no qual uma mulher de 49 anos com obesidade mórbida (sem outros antecedentes relevantes) foi admitida na UTI, devido a insuficiência respiratória grave. A radiografia de tórax mostrou opacidades pulmonares bilaterais. O RT-PCR foi positivo para SARS-CoV-2. A paciente necessitou de suporte ventilatório invasivo por 24 dias. Durante esse período, foi iniciado tratamento com interferon beta (250 mg/24h), hidroxicloroquina (200 mg/12h); azitromicina (500 mg/24 h), ceftriaxona (2 g/12 h), lopinavir/ritonavir (800 – 200/24 h); metilprednisolona (40 mg/12h) e tocilizumabe (dose única de 600 mg). Após extubação, a paciente foi transferida para a enfermaria, permanecendo assintomática. Todos os medicamentos foram interrompidos, exceto a metilprednisolona (reduzida para 16 mg por dia). Sete dias depois, piora respiratória foi observada com tosse e crepitação na ausculta pulmonar. Foi iniciado tratamento empírico com cefditoreno (400 mg/12h). No dia seguinte, a paciente teve febre (38,4 ºC). Os exames de sangue revelaram neutrofilia e nível de proteína C reativa alto. Ao exame físico, observou-se erupção macular avermelhada confluente, no tronco, pescoço, face, braços e dobras axilares. Pequenas pústulas comuns se desenvolveram sobre as máculas. Foi emitido o diagnóstico de Pustulose Exantemática Generalizada Aguda (AGEP). Portanto, o cefditoreno foi interrompido e a metilprednisolona foi aumentada (0,3 mg/kg/dia). As lesões cutâneas melhoraram juntamente com o estado geral da paciente. O cefditoreno foi o provável culpado. Reações adversas cutâneas graves (SCARs) constituem um grupo de dermatose de alta morbidade. Entre eles, a AGEP consiste no início agudo da febre e uma erupção maculopapular, geralmente dentro de 48 horas após tomar o medicamento responsável. Antibióticos são a principal causa de AGEP. A retirada do medicamento

suspeito é seguida pela rápida resolução dos sintomas. Os autores acreditam que os corticosteroides poderiam ter impedido o desenvolvimento inicial de AGEP. Ao redor da pandemia de COVID-19, muitas dermatoses estão sendo relatadas como possivelmente induzidas por SARS-CoV-2. Os autores destacam a importância de considerar outras etiologias.[9]

QUALIDADE METODOLÓGICA

De acordo com a ferramenta *JBI Critical Appraisal Checklist for Case Reports*, 8 de 8 critérios foram atendidos. A limitação do artigo é que se trata de um relato de caso dentro de uma carta ao editor. Dessa forma, apesar de atender a todos os critérios de qualidade, é bastante enxuto, e poderia ter explorado mais o assunto e como os autores chegaram a conclusão que a manifestação cutânea era causada pelo medicamento e não pela COVID-19.

HZVSF-V13

RELATO DE CASO \ *COREIA*

Trata-se de relato de caso no qual foi feito o uso compassivo da variante humanizada do fator supressor de vírus 13 (hzVSF-v13) em dois pacientes com pneumonia grave por COVID-19. O primeiro caso era um homem com 29 anos, sem comorbidades. Foi administrado o hzVSF-v13 no 21º, 23º e 27º dias de doença (50, 200 e 200 mg, respectivamente), com remissão da carga viral melhora dos sintomas e marcadores inflamatórios após 6, 7 e 9 dias do final do tratamento, respectivamente. O segundo caso era um homem de 81 anos que estava em hemodiálise intermitente devido doença renal em estágio terminal. O tratamento com 100 mg de hzVSF-v13 aconteceu no 11º e 13º dia da doença, com melhora dos sintomas e marcadores inflamatórios desde a primeira dose e remissão da carga viral após 4 dias do tratamento. Ambos estavam usando lopinavir e ritonavir como tratamento e não apresentaram efeitos adversos à infusão com hzVSF-v13.[10]

QUALIDADE METODOLÓGICA

De acordo com a ferramenta *JBI Critical Appraisal Checklist for Case Reports* 4/8 critérios foram atendidos. Como principal limitação, deve-se apontar a maneira superficial que os casos foram apresentados. Os autores justificam que esses achados justificam ensaios clínicos controlados por placebo para avaliar a eficácia do hzVSF-v13 contra o COVID-19.

GERENCIAMENTO DE TROMBOEMBOLISMO VENOSO*

REVISÃO NARRATIVA \ *CANADÁ*

O objetivo desta revisão narrativa foi fornecer orientações práticas para o gerenciamento de Tromboembolismo venoso (TEV) em pacientes hospitalizados com suspeita ou confirmação de infecção por COVID – 19. A pesquisa com os especialistas foi realizada usando uma única abordagem

*Não compreende uma tecnologia.

de avaliação transversal, com a expectativa de que todos (100%) participantes selecionassem uma opção de gerenciamento pré-especificada ou indicassem, através da categoria "outra opção", qual era gerenciamento alternativo de preferência. Após avaliação das preferências coletadas e dados da literatura, para o diagnóstico de TEV, recomenda-se CTPA, V/Q scan, venografia por ressonância magnética, ultrassonografia Doppler com base no índice clínico de suspeita. Ultrassonografia de cabeceira no ponto de atendimento ou ecocardiografia também pode ser combinada (50% dos entrevistados). Sobre estratégias de tromboprofilaxia para TEV em pacientes com COVID-19 não internados em UTI indica-se tromboprofilaxia de rotina com HNF ou HBPM em dose padrão deve ser usada após avaliação cuidadosa do risco de sangramento, com HBPM como agente preferido dos entrevistados. A HBPM em dose intermediária também pode ser considerada (30% dos entrevistados). Para profilaxia de TEV em pacientes com COVID-19 internados em UTI é indicado tromboprofilaxia de rotina com HNF ou HBPM (dose profilática) e deve ser feita após avaliação cuidadosa do risco de sangramento. Dose intermediária HBPM (50% dos entrevistados) também pode ser considerada em pacientes de alto risco. Pacientes com obesidade, conforme definido pelo peso corporal real ou pelo IMC, devem ser considerados para um aumento de 50% na dose de tromboprofilaxia. Tromboprofilaxia multimodal com métodos mecânicos deve ser considerada (60% dos entrevistados). Para tratamento TEV em pacientes hospitalizados, diretrizes já estabelecidas devem ser usadas como HBPM em ambiente hospitalar e DOACs pós alta. Os regimes anticoagulantes não devem mudar com base apenas nos níveis do dímero D. Este documento de orientação baseou-se em consenso e pode fornecer orientações úteis para profissionais de saúde que gerenciam problemas relacionados à TEV em pacientes hospitalizados com COVID-19.[11]

QUALIDADE METODOLÓGICA

Não há ferramenta disponível para avaliação metodológica de revisões narrativas. Em leitura crítica, e conforme reconhecimentos dos próprios autores, o processo de condução do estudo não foi interativo, o que pode ter produzido declarações de orientações não apoiadas por todos os especialistas. Além disso, nem sempre é possível extrapolar as recomendações para todos os países, pois têm seus protocolos, infraestruturas diferentes e suas limitações. No entanto, perante as incertezas dessa nova patologia (COVID-19), pode ser ferramenta válida para orientações dos profissionais no manejo de eventos tromboembólicos associado ao coronavírus.

REFERÊNCIAS

1. Hernandez A V, *et al.* **Hydroxychloroquine or Chloroquine for Treatment or Prophylaxis of COVID-19: A Living Systematic Review**. Annals of Internal Medicine. https://www.acpjournals.org/doi/10.7326/M20-2496
2. Guo X, Zhu Y, Hong Y. **Decreased Mortality of COVID-19 with Renin-Angiotensin-Aldosterone System Inhibitors Therapy in Patients with Hypertension: A Meta-Analysis**. Hypertension. 2020 May 27;. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15572. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 32458694.
3. Musa A, Pnesi K, Hashemi A, Warbasse E, Kouyoumjian S, Yousif J, Blodget E, Stevens S, Aly B, Baron D. **Remdesivir for the Treatment of COVID-19: A Systematic Review of the Literature**. West J Emerg Med. 2020;21(4)X–X.. doi: 10.5811/westjem.2020.5.47658
4. Goldman JD, Lye DCB, Hui DS, Marks KM, Bruno R, Montejano R, *et al.* **Remdesivir for 5 or 10 Days in Patients with Severe Covid-19**. N Engl J Med [Internet]. 2020 May 27; Available from: https://doi.org/10.1056/NEJMoa2015301
5. "Chouchana L, Boujaafar S, Gana I, Preta LH, Regard L, Legendre P, *et al.* **Plasma concentration and safety of lopinavir/ritonavir in patients with Covid-19: a 2 retrospective cohort study**. MedRxiv preprint doi: https://doi.org/10.1101/2020.05.18.20105650"
6. Ross SB, Wilson MG, Papillon-Ferland L, Elsayed S, Wu PE, Battu K, *et al.* **COVID-SAFER: Deprescribing Guidance for Hydroxychloroquine Drug Interactions in Older Adults**. J Am Geriatr Soc. Accepted Author Manuscript. 2020. doi:10.1111/jgs.16623
7. Campins L, Oixeda B, Cordon P, Aranega R, Lopera C, Force L. **Early tocilizumab treatment could improve survival among COVID-19 patients**. EXPERIMENTAL RHEUMATOLOGY 2020. https://www.clinexprheumatol.org/a.asp?IDArchivio=236
8. Fallet B, Kyburz D, Walker U A. **Mild course of Coronavirus disease 2019 and spontaneous severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 clearance in a patient with depleted peripheral blood B-cells due to treatment with rituximab**. Arthritis & Rheumatology. Doi: 10.1002/ART.41380
9. Torres-Navarro I, Abril-Pérez C, Roca-Ginés J, Sánchez-Arráez J, Botella-Estrada R. **A case of cefditoren-induced Acute Generalized Exanthematous Pustulosis during COVID-19 pandemics**. Severe Cutaneous Adverse Reactions (SCARs) are an issue. J Eur Acad Dermatology Venereol [Internet]. 2020 May 26;n/a(n/a). Available from: https://doi.org/10.1111/jdv.16664
10. Kang CK, Choe PG, Park S, Kim TS, Seong MW, Kim NJ, Oh MD, Park WB, Kim YW. **Compassionate use of hzVSF-v13 in two patients with severe COVID-19**. J Med Virol. 2020 May 26. doi: 10.1002/jmv.26063.
11. Spyropoulos AC, Levy JH, Ageno W, Connors JM, Hunt BJ, Iba T, *et al.* **Scientific and Standardization Committee Communication: Clinical Guidance on the Diagnosis, Prevention and Treatment of Venous Thromboembolism in Hospitalized Patients with COVID-19**. J Thromb Haemost. Accepted Author Manuscript. 2020. doi:10.1111/jth.14929
12. Brasil. **Ministério da Saúde**. Conselho Nacional de Saúde. Comissão Nacional de Ética em Pesquisa. Boletim Ética em Pesquisa – Edição Especial Coronavírus (Covid-19). CONEP/CNS/MS. 2020, 1: página 1-página 50.

ESTRATÉGIA DE BUSCA:

CITAÇÃO

BRASIL. Departamento de Ciência e Tecnologia. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Ministério da Saúde. **Informe Diário de Evidências – COVID-19 (29 de maio de 2020)**. 2020.

MINISTÉRIO DA SAÚDE - SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA, INOVAÇÃO E INSUMOS ESTRATÉGICOS EM SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA - COORDENAÇÃO DE EVIDÊNCIAS E INFORMAÇÕES ESTRATÉGICAS PARA GESTÃO EM SAÚDE
Esplanada dos Ministérios. Bloco G, Ed. Sede, Sobreloja | CEP: 70.058-900 - Brasília – DF | (61) 3315-8972

Apêndice 1: Protocolos de ensaios clínicos registrados em 28/05/2020 na base *ClinicalTrials.gov*.

Nº	Nº DE REGISTRO/PAÍS	CLASSE TERAPÊUTICA	INTERVENÇÃO (GRUPOS)	CONTROLE	STATUS	DATA DE REGISTRO	FINANCIAMENTO
1	NCT04405310/ México	Imunoterapia	Plasma convalescente	Plasma comum	Recrutando	28/05/2020	Grupo Mexicano para el Estudio de la Medicina Intensiva; Hospital General Naval de Alta Especialidad – Escuela Medico Naval; National Institute of Pediatrics, Mexico; Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias
2	NCT04406389/ Reino unido	Anticoagulantes	Dose de profilaxia intermediária com Enoxaparina; Heparina não fracionada; Fondapariniux; Argatrobana	Dose terapêutica de anticoagulação	Ainda não recrutando	28/05/2020	Weill Medical College of Cornell University
3	NCT04405102/ País não declarado	Imunonodulador	Ozanimod	Tratamento padrão	Ainda não recrutando	28/05/2020	François Lellouche; Celgene; Bristol-Myers Squibb; Laval University
4	NCT04405908/ País não declarado	Vacina	SCB-2019; SCB-2019 with AS03 adjuvant; SCB-2019 with CpG 1018 adjuvant plus Alum adjuvant	Em indivíduos em diferentes idades	Ainda não recrutando	28/05/2020	Clover Biopharmaceuticals AUS Pty Ltd
5	NCT04405739/ País não declarado	Antiviral	EIDD-2801	Placebo	Ainda não recrutando	28/05/2020	Ridgeback Biotherapeutics, LP
6	NCT04405076/ EUA	Vacina	mRNA-1273	Placebo	Recrutando	28/05/2020	ModernaTX, Inc.; Biomedical Advanced Research and Development Authority
7	NCT04405843/ País não declarado	Antiparasitário	Ivermectina	Placebo	Ainda não recrutando	28/05/2020	Centro de Estudios en Infectogía Pediatrica

Apêndice 1: Protocolos de ensaios clínicos registrados em 28/05/2020 na base *ClinicalTrials.gov*.

Nº	Nº DE REGISTRO/PAÍS	CLASSE TERAPÊUTICA	INTERVENÇÃO (GRUPOS)	CONTROLE	STATUS	DATA DE REGISTRO	FINANCIAMENTO
8	NCT04405570/ EUA	Antiviral	EIDD-2801	Placebo	Ainda não recrutando	28/05/2020	Ridgeback Biotherapeutics, LP
9	NCT04405271/ Argentina	Antirretrovirais	Emtricitabine/ Tenofovir Alafenamide	Placebo	Ainda não recrutando	28/05/2020	Hospital Italiano de Buenos Aires; Sociedad Argentina de Infectología (SADI) (Argentine Society of Infectious Diseases)
10	NCT04405921/ Tunísia	Antimalárico; Antibiótico sistêmicto simples	Hidroxicloroquina + Azitromicina	Hidroxicloroquina + placebo	Ainda não recrutando	28/05/2020	Centre Hôspital Universitaire Farhat Hached
11	NCT04405999/ Federação Russa	Expectorante	Bromexina	Sem comparador	Recrutando	28/05/2020	Federal State Budgetary Institution, V. A. Almazov Federal North-West Medical Research Centre, of the Ministry of Health
12	NCT04406064/ EUA	Terapia celular	Células T virais específicas	Sem comparador	Ainda não recrutando	28/05/2020	Children's Hospital Medical Center, Cincinnati|Hoxworth Blood Center
13	NCT04406246/ México	Antiparasitário	Nitazoxanida	Sem comparador	Recrutando	28/05/2020	Materno-Perinatal Hospital of the State of Mexico; Laboratorios Liomont
14	NCT04406194/ Turquia	Antiviral	Favipiravir referência	Favipiravir genérico	Ativo, não recrutando	28/05/2020	Atabay Kimya Sanayi Ticaret A.S.; Novagenix Bioanalytical Drug R&D Center; Farmagen Ar-Ge Biyot. Ltd. Sti

Apêndice 2: Ensaios clínicos sobre COVID-19 aprovados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEp).

Nº	DATA	TÍTULO	INSTITUIÇÃO
1	22/03/2020	Avaliação da segurança e eficácia clínica da Hidroxicloroquina associada à azitromicina em pacientes com pneumonia causada por infecção pelo vírus SARS-Cov2 — Aliança COVID-19	Sociedade Benef. Israelita Bras. – Hospital Albert Einstein
2	23/03/2020	Estudo de fase IIb para avaliar eficácia e segurança do difosfato de cloroquina no tratamento de pacientes hospitalizados com síndrome respiratória grave no âmbito do novo Coronavírus (SARS-CoV2): um ensaio clínico, duplo-cego, randomizado.	Diretoria de Ensino e Pesquisa — DENPE
3	25/03/2020	Estudo aberto, controlado, de uso de hidroxicloroquina e azitromicina para prevenção de complicações em pacientes com infecção pelo novo coronavírus (COVID-19): Um estudo randomizado e controlado	Associação Beneficente Síria
4	26/03/2020	Um estudo internacional randomizado de tratamentos adicionais para a COVID-19 em pacientes hospitalizados recebendo o padrão local de tratamento. Estudo Solidarity	Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas-
5	01/04/2020	Avaliação de Protocolo de Tratamento COVID-19 com associação de Cloroquina/Hidroxicloroquina e Azitromicina para pacientes com pneumonia	Hospital São José de Doenças Infecciosas — HSJ/ Secretaria de Saúde Fortaleza
6	01/04/2020	Desenvolvimento de vacina para SARS-CoV-2 utilizando VLPs	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
7	03/04/2020	Aliança COVID-19 Brasil III Casos Graves — Corticoide	Associação Beneficente Síria
8	03/04/2020	Estudo Clínico Fase I com células mesenquimais para o tratamento de COVID-19	Sociedade Benef. Israelita Bras. – Hospital Albert Einstein
9	03/04/2020	Protocolo de utilização de hidroxicloroquina associado a azitromicina para pacientes com infecção confirmada por SARS-CoV-2 e doença pulmonar (COVID-19)	Hospital Brigadeiro UGA V-SP
10	04/04/2020	Ensaio clínico randomizado para o tratamento de casos moderados a graves da doença causada pelo novo coronavírus-2019 (COVID-19) com cloroquina e colchicina	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da USP — HCFMRP

MINISTÉRIO DA SAÚDE - SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA, INOVAÇÃO E INSUMOS ESTRATÉGICOS EM SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA - COORDENAÇÃO DE EVIDÊNCIAS E INFORMAÇÕES ESTRATÉGICAS PARA GESTÃO EM SAÚDE
Esplanada dos Ministérios. Bloco G, Ed. Sede, Sobreloja | CEP: 70.058-900 - Brasília – DF | (61) 3315-8972

Apêndice 2: Ensaios clínicos sobre COVID-19 aprovados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEp).

Nº	DATA	TÍTULO	INSTITUIÇÃO
11	04/04/2020	Ensaio Clínico Pragmático Controlado Randomizado Multicêntrico da Eficácia de Dez Dias de Cloroquina no Tratamento da Pneumonia Causada por SARS-CoV2	CEPETI — Centro de Estudos e de Pesquisa em
12	04/04/2020	Plasma convalescente como alternativa terapêutica para o tratamento de	Sociedade Benef. Israelita Bras. –
13	04/04/2020	Ensaio clínico utilizando N-acetilcisteína para o tratamento de síndrome respiratória aguda grave em pacientes com Covid-19	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
14	04/04/2020	Suspensão dos bloqueadores do receptor de angiotensina e inbidores da enzima conversora da angiotensina e desfechos adversos em pacientes hospitalizados com infecção por coronavírus	Instituto D'or de Pesquisa e Ensino
15	04/04/2020	Estudo clínico randomizado, pragmático, aberto, avaliando Hidroxicloroquina para prevenção de hospitalização e complicações respiratórias em pacientes ambulatoriais com diagnostico confirmado ou presuntivo de infecção pelo (COVID-19) — Coalizão Covid-19 Brasil V — Pacientes não Hospitalizados	Hospital Alemão Oswaldo Cruz
16	05/04/2020	Ensaio clinico randomizado, duplo cego e controlado por placebo para avaliar eficácia e segurança da hidroxicloroquina e azitromicina versus placebo na negativação da carga viral de participantes com síndrome gripal causada pelo SARS-CoV2 e que não apresentam indicação de hospitalização	Hospital Santa Paula (SP)
17	08/04/2020	Estudo prospectivo, não randomizado, intervencional, consecutivo, da combinação deHidroxicloroquina e Azitromicina em pacientes sintomáticos graves com a doença COVID-19	Hospital Guilherme Alvaro — Santos — SP
18	08/04/2020	Estudo clínico de conceito, aberto, monocêntrico, não randomizado, para avaliação da eficácia e segurança da administração oral de hidroxicloroquina em associação àazitromicina, no tratamento da doença respiratória aguda (COVID-19) causada pelovírus SARS-CoV-2	Prevent Senior Private — Operadora de Saúde Ltda.
19	08/04/2020	Estudo de fase IIb para avaliar eficácia e segurança do difosfato de cloroquina no tratamento de pacientes com comorbidades, sem síndrome respiratória grave, no âmbito do novo coronavírus (SARS-CoV2): um ensaio clínico, duplo-cego, randomizado, controlado com placebo	Diretoria de Ensino e Pesquisa — DENPE

Apêndice 2: Ensaios clínicos sobre COVID-19 aprovados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEp).

Nº	DATA	TÍTULO	INSTITUIÇÃO
20	08/04/2020	Quimioprofilaxia com cloroquina em população de alto risco para prevenção de infecções por SARS-CoV-2/gravidade da infecção. Ensaio clínico randomizado de fase III	Instituição Instituto René Rachou/
21	11/04/2020	Uso de plasma de doador convalescente para tratar pacientes com infecção grave pelo SARS-CoV-2 (covid-19)	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da USP — HCFMRP
22	14/04/2020	Novas Estratégias Terapêuticas em Pacientes com Pneumonia Grave Induzida por Sars-Cov-2	Universidade Federal do Rio de Janeiro — UFRJ
23	14/04/2020	Ensaio clínico de prova de conceito, multicêntrico, paralelo, randomizado e duplo-cego para avaliação da segurança e eficácia da nitazoxanida 600 mg em relação ao placebo no tratamento de participantes da pesquisa com COVID-19 hospitalizados em estado não crítico	Hospital Vera Cruz S. A.
24	14/04/2020	Novo esquema terapêutico para falência respiratória aguda associada a pneumonia em indivíduos infectados pelo SARS-CoV-2	Universidade Federal do Rio de Janeiro — UFRJ
25	14/04/2020	Estudo clínico de conceito, aberto, não randomizado, para avaliação da eficácia e segurança da administração oral de hidroxicloroquina em associação à azitromicina, no tratamento da doença respiratória aguda (COVID-19) de intensidade leve causada pelo vírus SARS-CoV-2	Prevent Senior Private — Operadora de Saúde Ltda.
26	16/04/2020	Impacto do uso de medicações antirretrovirais e da cloroquina sobre a ocorrência e gravidade de	Hospital das Clínicas da Faculdade
27	17/04/2020	Uso de plasma convalescente submetido à inativação de patógenos para o tratamento de pacientes com COVID-19 grave	Instituto Estadual de Hematologia Arthur Siqueira Cavalcanti — HEMORIO
28	17/04/2020	Plasma convalescente como alternativa de tratamento de casos graves de SARS-CoV-2	Unidade de Hemoterapia e Hematologia Samaritano LTDA.
29	17/04/2020	Hidroxicloroquina e Lopinavir/Ritonavir para melhorar a saúde das pessoas com COVID-19	Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais — PUC MG

MINISTÉRIO DA SAÚDE - SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA, INOVAÇÃO E INSUMOS ESTRATÉGICOS EM SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA - COORDENAÇÃO DE EVIDÊNCIAS E INFORMAÇÕES ESTRATÉGICAS PARA GESTÃO EM SAÚDE
Esplanada dos Ministérios. Bloco G, Ed. Sede, Sobreloja | CEP: 70.058-900 - Brasília – DF | (61) 3315-8972

Apêndice 2: Ensaios clínicos sobre COVID-19 aprovados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEp).

Nº	DATA	TÍTULO	INSTITUIÇÃO
30	18/04/2020	Estudo de fase IIb para avaliar eficácia e segurança de succinato sódico de metilprednisolona injetável no tratamento de pacientes com sinais de síndrome respiratória aguda grave, no âmbito do novo coronavírus (SARS-CoV2): um ensaio clínico, duplo-cego, randomizado, controlado com placebo	Diretoria de Ensino e Pesquisa — DENPE
31	18/04/2020	Estudo clinico de eficácia e segurança da inibição farmacológica de bradicinina para o tratamento de COVID-19	Faculdade de Ciências Medicas — UNICAMP
32	21/04/2020	Avaliação do Uso Terapêutico da Hidroxicloroquina em Pacientes acometidos pela forma Leve da COVID-19: Ensaio Clínico Randomizado	Fundação de Saúde Comunitária de Sinop
33	23/04/2020	HOPE: Ensaio clínico de fase II, randomizado, multicêntrico, de Hidroxicloroquina mais Azitromicina para pacientes com câncer SARS-CoV-2 positivos	Centro de Tratamento de Tumores Botafogo — CTTB
34	23/04/2020	HOPE: Ensaio clínico de fase II, randomizado, multicêntrico, de Hidroxicloroquina mais Azitromicina para pacientes com câncer SARS-CoV-2 positivos.	Centro de Tratamento de Tumores Botafogo LTDA
35	25/04/2020	O Uso da Fototerapia de UVB com Banda Estreita na Prevenção de Infecções Virais Hospitalares durante a Pandemia De COVID-19: Um Ensaio Clínico Randomizado e Aberto	Empresa Brasileira De Serviços Hospitalares – EBSERH
36	25/04/2020	Intervenção Percutânea Cardiovascular Assistida por Robô como Estratégia para Reduzir o Risco de Contaminação Intra-Procedimento Pelo COVID-19 e Outros Vírus Respiratórios – Um Estudo Piloto Para Minimizar a Exposição de Pacientes e Profissionais da Saúde ao Ar Exalado Durante a Intervenção	Hospital Israelita Albert Einstein
37	26/04/2020	Estudo clínico de fase i para o uso de células-tronco mesenquimais em pacientes com COVID-19	Hospital de Clínicas de Porto Alegre – HCPA
38	01/05/2020	Eficácia e segurança do tocilizumabe em pacientes com COVID-19 e preditores de gravidade: ensaio clínico randomizado	Real e Benemérita Associação Portuguesa de Beneficência/SP
39	03/05/2020	Eculizumabe no tratamento de casos graves COVID-19	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da USP – HCFMRP

Apêndice 2: Ensaios clínicos sobre COVID-19 aprovados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEp).

Nº	DATA	TÍTULO	INSTITUIÇÃO
40	03/05/2020	A utilização da solução de bicarbonato de sódio no combate da disseminação do SARS-CoV-2/ COVID-19 no Brasil.	Universidade Federal do Acre – UFAC
41	03/05/2020	Determinação de fatores de risco, resposta imune e microbioma/viroma na evolução da infecção pelo novo Coronavirus (SARS-CoV-2) em pacientes receptores de transplante de células hematopoiéticas, com neoplasias hematológicas ou tumores sólidos tratados ou não com hidroxicloroquina e/ou tocilizumabe	Fundação Antonio Prudente
42	03/05/2020	O papel do suporte renal agudo precoce no prognóstico dos pacientes com diagnóstico de COVID 19: um ensaio clínico randomizado	Departamento de Clínica Médica
43	05/12/2020	Eficácia de três protótipos de um dispositivo para redução da dispersão por aerolização em atendimentos odontológicos de urgência em tempos de pandemia de SARS-CoV-2: um ensaio clínico randomizado controlado	União Brasileira De Educação e Assistência
44	05/12/2020	Atenção em Saúde Mental por Teleatendimento para Profissionais de Saúde no Contexto da Infecção SARS-CoV-2	Hospital de Clínicas de Porto Alegre
45	05/12/2020	Plasma convalescente (PCONV) como terapia de prevenção de complicações associadas a infecção por Coronavírus: ensaio clínico randomizado fase 2 comparando eficácia de plasma imune a SARS-CoV-2 versus controle (plasma convencional) em pacientes adultos diagnosticados com COVID-19	Centro de Hematologia e Hemoterapia – HEMOCENTRO
46	05/12/2020	A fotobiomodulação associada ao campo magnético estático é capaz de diminuir o tempo de permanência em UTI de pacientes com COVID-19: Ensaio clínico randomizado, placebo-controlado, triplo-cego	Associação Dr. Bartholomeu Tacchini
47	15/05/2020	O papel de intervenções de saúde teleguiadas durante a pandemia por COVID-19 no controle glicêmico e na atitude frente à doença em pacientes com diabetes mellitus: um ensaio clínico randomizado	Hospital de Clínicas de Porto Alegre
48	15/05/2020	Ventilador Eletropneumático ¿ FRANK 5010	Fundação Universidade de Caxias do Sul – FUCS/RS

MINISTÉRIO DA SAÚDE - SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA, INOVAÇÃO E INSUMOS ESTRATÉGICOS EM SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA - COORDENAÇÃO DE EVIDÊNCIAS E INFORMAÇÕES ESTRATÉGICAS PARA GESTÃO EM SAÚDE
Esplanada dos Ministérios. Bloco G, Ed. Sede, Sobreloja | CEP: 70.058-900 - Brasília – DF | (61) 3315-8972

Apêndice 2: Ensaios clínicos sobre COVID-19 aprovados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEp).

Nº	DATA	TÍTULO	INSTITUIÇÃO
49	16/05/2020	Estudo de intervenção para avaliação diagnóstica baseada em aspectos clínicos, virológicos e abordagem terapêutica escalonada e multimodal na COVID-19 em pacientes transplantados de órgãos sólidos.	Sociedade Benef. Israelita Bras. – Hospital Albert Einstein
50	16/05/2020	Estudo aberto de uso de tocilizumabe em pacientes com síndrome do desconforto respiratório agudo associada ao COVID-19: Estudo fase II	Sociedade Benef. Israelita Bras. – Hospital Albert Einstein
51	16/05/2020	Estudo controlado de fase iib, duplo cego e randomizado para avaliar eficácia e segurança da ivermectina em pacientes com síndrome respiratória aguda grave durante a pandemia de COVID-19.	Fundação Faculdade Regional de Medicina – S. J. do Rio Preto
52	19/05/2020	Avaliação do uso de ivermectina associado a losartana para profilaxia de eventos graves em pacientes com doença oncológica ativa e diagnóstico recente de COVID-19.	Fundação Faculdade Regional de Medicina
53	20/05/2020	Imunoterapia passiva como alternativa terapêutica de tratamento de pacientes com a forma grave de COVID-19.	Fund. Centro Hematologia e Hemoterapia de Minas Gerais
54	20/05/2020	Plasma Convalescente para Pacientes Críticos com COVID-19	União Oeste Paranaense de Estudos e Combate ao Câncer
55	21/05/2020	Ensaio clínico fase 2 para comparar a eficácia e segurança de diferentes doses de Ivermectina em pacientes com diagnóstico de infecção pelo novo coronavírus (SARS-CoV-2)	Centro de Ciências Biológicas e da Saúde
56	22/05/2020	Suplementação com vitamina d em pacientes com COVID-19: ensaio clínico, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP
57	23/05/2020	Anticorpos na terapia da COVID-19: estudo clínico de fase IIa com plasma de convalescentes e geração anticorpos monoclonais humanos	Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília – UNB
58	23/05/2020	Utilização de células mesenquimais no tratamento de pacientes com síndrome respiratória aguda grave decorrente da SARS-CoV-2	Pontifícia Universidade Católica do Paraná – PUCPR
59	23/05/2020	Plasma convalescente para tratamento de pacientes graves com COVID-19	Hospital de Clínicas de Porto Alegre

MINISTÉRIO DA SAÚDE - SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA, INOVAÇÃO E INSUMOS ESTRATÉGICOS EM SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA - COORDENAÇÃO DE EVIDÊNCIAS E INFORMAÇÕES ESTRATÉGICAS PARA GESTÃO EM SAÚDE
Esplanada dos Ministérios. Bloco G, Ed. Sede, Sobreloja | CEP: 70.058-900 - Brasília – DF | (61) 3315-8972

Apêndice 2: Ensaios clínicos sobre COVID-19 aprovados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEp).

Nº	DATA	TÍTULO	INSTITUIÇÃO
60	23/05/2020	EFC16844 – Um estudo adaptativo, fase 3, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, para avaliar a eficácia e segurança do sarilumabe em pacientes hospitalizados com COVID-19	Fundação Faculdade Regional de Medicina S. J. Rio Preto
61	24/05/2020	Utilização do plasma de doadores convalescentes como estratégia terapêutica da COVID-19 no estado do Pará	Centro de Hemoterapia e Hematologia do Pará – Fundação HEMOPA
62	24/05/2020	Desenvolvimento de testes sorológicos nacionais (point-of-care e ELISA) para COVID-19	Universidade Federal de Pelotas
63	25/05/2020	Avaliação da Eficácia e Segurança das Células-Tronco Mesenquimais NestaCell® no tratamento de pacientes hospitalizados infectados pelo vírus SARS-CoV-2 (COVID-19).	Hospital Vera Cruz S. A.
64	25/05/2020	Ensaio clínico randomizado aberto para comparação do efeito do tratamento com cloroquina ou hiroxicloroquina associadas à azitromicina na negativação viral do SARS-CoV-2 em pacientes internados (CLOVID-2 BH)	Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais
65	26/05/2020	Tratamento de pacientes com COVID-19 com transfusão de plasma convalescente: Estudo multicêntrico, aberto, randomizado e controlado	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP
66	26/05/2020	Estudo de prevalência do coronavirus (COVID-19) na população de doadores de sangue do centro estadual de hemoterapia e hematologia ¿ hemoes e coleta de plasma convalescente para uso no tratamento de pacientes com COVID-19	Secretaria de Estado da Saúde

MINISTÉRIO DA SAÚDE - SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA, INOVAÇÃO E INSUMOS ESTRATÉGICOS EM SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA - COORDENAÇÃO DE EVIDÊNCIAS E INFORMAÇÕES ESTRATÉGICAS PARA GESTÃO EM SAÚDE
Esplanada dos Ministérios. Bloco G, Ed. Sede, Sobreloja | CEP: 70.058-900 - Brasília – DF | (61) 3315-8972